

DEDICO ESTA TESIS

A

GUATEMALA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

HOSPITAL ROOSEVELT

INDICE

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

TABLAS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Entre las enfermedades pulmonares existe un grupo de entidades que envuelven el parenquima pulmonar en forma difusa, llegando a causar fibrosis; a este tipo de enfermedades se le puede clasificar como Fibrosis Pulmonar.

A través de los años ha existido discusión sobre si diversas entidades o cuadros clínicos que conllevan a Fibrosis Pulmonar como etapa terminal, es una sola enfermedad o bien si hay diferentes factores que pueden inducir esta fibrosis, por lo que algunos autores las consideran diferentes.

La presente Tesis es un estudio de pacientes con Fibrosis Pulmonar, detectados en la Unidad Pulmonar del Hospital Roosevelt durante un período de 6 años, analizando sus características clínicas, radiológicas e histológicas, para luego discutir esos resultados y compararlos con las diversas entidades descritas en la literatura.

MATERIAL Y METODO

El material empleado son pacientes evaluados y seguidos por la Unidad Pulmonar del Hospital Roosevelt. Se consideraron únicamente aquellos pacientes que llenaron los siguientes parámetros clínicos:

1. Sintomatología que hiciera sospechar presencia de Fibrosis Pulmonar.
2. Evidencia de enfermedad Restrictiva, en estudios espinométricos.
3. Apariencia radiológica compatible con la presencia de lesión intersticial pulmonar.
4. Hallazgos histológicos, de biopsia pulmonar, con presencia de fibrosis o celularidad intersticial.

Todos estos pacientes fueron analizados en una forma retrospectiva y su seguimiento es llevado a cabo en la Unidad Pulmonar del Hospital Roosevelt.

RESULTADOS

Se presenta un total de once pacientes, de los cuales, tres pertenecen al sexo masculino y ocho al sexo femenino. La edad de los pacientes osciló entre 14 y 67 años.

En cuanto a la sintomatología de los pacientes, ésta se puede observar en la Tabla No. 1. Todos los pacientes presentaron disnea y tos; astenia fue una queja frecuente de los pacientes al presentarse al Hospital. También hubo pérdida de peso en una menor cantidad de pacientes.

Al examen físico la taquipnea estuvo presente en todos los pacientes y se escucharon estertores en la mayoría de los mismos. Dedos hipocráticos y cianosis también se presentaron en menor cantidad (Tabla No. 1).

En lo que respecta a la evaluación cardiopulmonar, el electrocardiograma mostró sobrecarga derecha en ocho de ellos.

Las pruebas pulmonares mostraron en todos Enfermedad Restrictiva, manifestada por una disminución moderada y severa de la capacidad vital en casi todos los pacientes. (Tabla No. 2).

El estudio radiológico de tórax lo dividimos en patrón reticular, reticulonodular, reticulonodular en panal de abeja y patrón no específico para objeto de clasificación. La mayoría de los pacientes mostraron el patrón reticulonodular simple y combinado con panal de abeja, un solo paciente mostró patrón no específico de infiltrado difuso pulmonar (Tabla No. 3).

A diez pacientes se les efectuó Biopsia abierta pulmonar por medio de toracotomía, a un paciente no se le efectuó, debido a que rehusó el procedimiento. Siete de los pacientes tenían predominancia de fibrosis sobre proliferación celular en el tejido intersticial (Tabla No. 4).

Tres pacientes fallecieron primariamente de insuficiencia pulmonar. Dos pacientes tuvieron una evolución satisfactoria después del tratamiento con corticosteroides; cuatro se mantenían con síntomas que podían ser controlados con tratamiento y cinco pacientes continuaron deteriorándose a pesar de la administración de corticosteroides, digital y diuréticos en algunos de ellos, y uso de oxígeno en otros. (Tabla No. 5).

FIBROSIS PULMONAR Hospital Roosevelt

TABLA No. 1

SINTOMAS	PACIENTES	SIGNOS	PACIENTES
Disnea	11	Taquipnea	11
Tos	11	Estertores	10
Astenia	8	PO ₂ ↓	6
Baja de peso	4	Dedos hipocráticos	3
		Cianosis	3

FIBROSIS PULMONAR
Hospital Roosevelt

TABLA No. 2
 EVALUACION CARDIOPULMONAR

Electrocardiograma:

Normal	3
Sobrecarga Derecha	8

Pruebas Pulmonares:

Disminución C. V.	Mínima	1
	Moderada	6
	Severa	4

FIBROSIS PULMONAR
Hospital Roosevelt

TABLA NO. 3
 RADIOLOGIA

GLASIFICACION	PACIENTES
Reticular	4
Reticulonodular	3
Reticulonodular panal de abeja	3
No especifica	1

FIBROSIS PULMONAR
Hospital Roosevelt

TABLA No. 6
 HISTOLOGIA

CLASIFICACION	PACIENTES
Predominancia de fibrosis	7
Predominancia celular	3
Sin biopsia	1

FIBROSIS PULMONAR
Hospital Roosevelt

TABLA No. 5
 TRATAMIENTO Y EVOLUCION

	PACIENTES
Buena	2
Regular	4
Mala	5
Fallecidos	3

* Tratamiento con corticosteroides

DISCUSION

En 1931, Hamman y Rich describieron pacientes con síntomas y signos de: "Instalación incidiosa, progresiva, disnea en ejercicio, respiración rápida y superficial, tos seca y pérdida de peso; acompañándose de cianosis, dedos hipocráticos, estertores en bases pulmonares y signos de insuficiencia cardíaca derecha" (8). Esta descripción clásicamente fue conocida como el síndrome de Hamman-Rich, siendo un cuadro rápidamente progresivo que llevaba a la muerte.

Sin embargo, años más tarde diversos autores se dieron cuenta de que no todos los cuadros de Fibrosis Pulmonar evolucionaban de una manera rápida, sino que existían una serie de pacientes que entraban en un proceso de Fibrosis Pulmonar con sintomatología crónica. A este grupo de pacientes, Scadding les dio el nombre de Alveolitis Fibrosante (2). Para complicar este cuadro clínico-radiológico-patológico pulmonar, el Dr. Liebow en 1967 publicó 18 pacientes que presentaban un cuadro que él lo llamó característico, con síntomas de: respiración rápida y superficial, pérdida de peso seguida de disnea; y un cuadro histológico de masiva proliferación y descamación de células alveolares grandes en el lumen alveolar, engrosamiento de la pared de los espacios aéreos distales, ausencia de necrosis y mínima pérdida de tejido, y lo llamó Neumonitis Descamativa Intersticial (5).

Crystal en una revisión extensa sobre este tema, sugiere que la enfermedad conocida como Fibrosis Pulmonar de etiología desconocida, es un espectro clínico que comprende diversos cuadros clínicos, y que el inicio del mismo es igual en todos ellos, pero la evolución se comporta de diferente forma. Unos evolucionan rápidamente y éstos son los casos reportados por Hamman y Rich (9), otros tienen en su inicio mucha celularidad y son los pacientes que Liebow llamó Neumonitis Descamativa Intersticial (5) y por último están los que presentan más fibrosis y son los que Scadding ha llamado Alveolitis Fibrosante, (2)

En su discusión el implica seriamente que estamos frente a una gama de presentaciones clínicas, pero que en el fondo, el cuadro es el mismo.

Nuestros pacientes aquí reportados incluyen de las tres categorías. Una de nuestras pacientes de 16 años evolucionó desde el principio de sus síntomas hasta su fallecimiento en tres meses, habiéndose comprobado en la autopsia el cuadro clásico descrito por Hamman y Rich. Además siete de nuestros pacientes tenían un patrón establecido ya de fibrosis, pero tres de los mismos presentaban cuadro histológico compatible con Neumonitis Descamativa Intersticial.

En cuanto al sexo, al igual que lo reportado en la literatura, hubo una predominancia del sexo femenino sobre el masculino. Esto hace pensar que muchos de estos pacientes pueden tener alguna enfermedad del colágeno subyacente que no aparece al inicio de la sintomatología, pero que puede aparecer en el transcurso del cuadro clínico. Sin embargo, los pacientes por nosotros aquí incluidos, ninguno presentaba evidencia de tener al momento enfermedad del colágeno.

El síntoma más frecuente que nuestros pacientes presentaron, fue disnea. Scadding en 1967 en un estudio de 16 pacientes reportó también que todos los pacientes presentaban disnea (1); en 1970 este mismo autor refirió que la disnea en ejercicio era el principal síntoma de los pacientes con Fibrosis pulmonar (2). En 1973, A. S. Patchefsky y colaboradores, en un estudio de 14 pacientes, encontraron disnea en 11. (4). Liebow y colaboradores reportaron en 1965, en una serie de 18 pacientes, la presencia de disnea en 15 como primer síntoma (5). En 1976, Crystal y colaboradores en un estudio de 29 pacientes reportaron la disnea como síntoma principal en el 100% (7).

La disnea se acompañó de tos en el 100% de los casos aquí presentados. En 6 pacientes de los 14 estudiados por Patchefsky (1973), la disnea se acompañó de tos seca, pero a veces presentaba esputo escaso. Liebow en 1965, en su casuística (18 pacientes) reportó presencia de tos acompañando a la disnea en 14 pacientes y, en todos menos en 4, era no productiva (5). Crystal encontró que la mayoría de los pacientes con fibrosis pulmonar presentaron tos productiva en el curso temprano de la enfermedad (7).

La astenia fue evidente en la mayoría de nuestros pacientes, no así la disminución de peso al respecto de estos síntomas, podemos mencionar que sólo Liebow reporta disminución de peso en 6 de 18 pacientes estudiados (5).

Taquipnea fue un signo clínico que se encontró en todos nuestros pacientes. Scadding en 1974, reporta que la taquipnea es más frecuente, en cuanto más severo es el caso (2). Crystal sostiene que en el curso intermedio de la enfermedad, los pacientes con fibrosis pulmonar van a presentar taquipnea en un 46%, dato que fue encontrado en su serie de 29, (7).

Un signo que nosotros encontramos frecuentemente al examen físico fue la presen-

cia de estertores. Scadding en 1967, en su estudio de 16 pacientes, encontró estertores en 13 de ellos (1). Los estertores han sido descritos por este autor como el signo de mayor persistencia, siendo más frecuente en las bases pulmonares. Patchefsky describió la presencia de estertores crepitantes en 5 de 14 pacientes de su estudio (4) y Liebow reportó estertores audibles en menos de la mitad de los pacientes descritos como crepitantes finos (5). Por otro lado, Crystal encontró estertores en el 65% de los pacientes estudiados (7).

La cianosis se presentó en 3 de nuestros pacientes. Dice Scadding que la cianosis sólo se presenta o es más evidente durante el ejercicio. Al respecto Patchefsky reporta la presencia de cianosis al ejercicio en 5 de 14 pacientes de su estudio. Por el contrario, Liebow había encontrado cianosis en reposo o pequeña actividad en 7 de los 18 pacientes estudiados y, fue específicamente ausente, en 3 (5).

En contraste con pacientes de otro tipo de patología pulmonar, los pacientes con fibrosis pulmonar que tienen dedos hipocráticos, raramente presentan osteoartritis hipertrófica (7). En nuestro estudio, se encontró que 3 de los 11 pacientes presentan dedos hipocráticos. 10 pacientes

de los reportados por Scadding presentaron dedos hipocráticos y Patchefsky los encontró en 7 de 14 casos.

Liebow en 1965, en su estudio, encontró 5 pacientes con dedos hipocráticos; sin embargo, en 1976 Crystal reporta una alta incidencia ya que el 72% de los pacientes que él estudió, los presentaron, (5).

Todos nuestros pacientes tuvieron evaluación cardiopulmonar que incluyó electrocardiograma de doce derivaciones y espirometría completa. Los estudios revisados en la literatura son incompletos en cuanto a evaluación cardiopulmonar, puesto que no todos los pacientes tenían estudios electrocardiográficos. Liebow reporta estudios electrocardiográficos en 6 de sus 18 pacientes, encontrado 3 dentro del límite normal, uno con bloqueo de rama derecha y 2 con sobrecarga derecha.

Solamente en 6 de nuestros 11 pacientes encontramos hipoxemia. Scadding refiere que el PO_2 en pocos casos puede estar normal pero en otros va a estar bajo y en todos los casos va a estar bajo cuando el paciente esté en ejercicio (2). Sin embargo, antes Liebow había encontrado que las más constantes características eran disminución

del PO_2 arterial y aumento del gradiente de O_2 alvéolo arterial (5). Crystal y colaboradores reportan que en 29 pacientes encontraron que la mayoría presentaba un promedio de PO_2 de 69.3 mm de Hg. pero en 4 pacientes era normal; cuando los pacientes eran cambiados de posición de decúbito dorsal a pararse el PO_2 disminuía en 21% de los pacientes, con lo que concluyen que todos los pacientes con fibrosis pulmonar presentan hipoxemia durante el ejercicio (7).

La espirometría generalmente muestra enfermedad restrictiva, la disminución de la capacidad vital ha sido variable. Por ejemplo, Scadding encontró capacidad vital normal en un paciente, disminución leve en 5 y severa en 3 de los 15 pacientes reportados (1). Liebow reporta disminución de la capacidad vital en un 80%, dato encontrado en 7 de los 14 pacientes estudiados (5). Nuestros pacientes también presentaron cuadro similar al encontrado por estos autores.

Los cambios radiográficos encontrados por Scadding en su estudio fueron: consolidación más moteado difuso en 3 pacientes, sombras basales en 6 pacientes, moteado difuso en 6 y normal en 1 (1). En 1974, este mismo autor refiere que la radiografía de tórax en inspiración, permite deducir

que los pulmones son pequeños (2).

Liebow describe una imagen de vidrio despulido en la porción basal de los pulmones en la mayoría de los casos por él estudiados. En las proyecciones laterales fue posterior e inferior (5).

Crystal reporta que los Rayos X de tórax revelan predominantemente apariencias reticulares, reticulonodulares y en vidrio despulido, dañando ambos pulmones por igual, pero predominantemente en las zonas basales. La forma reticular se refiere a una apariencia de malla, la que presenta también pequeñas densidades de más o menos un milímetro de espesor y varios milímetros de diámetro dando la apariencia de "panal de abeja". La forma reticulonodular resulta de la superposición de densidades nodulares que van de 0.2 mm a 1 cm. (7).

La mayoría de nuestros pacientes presentaron el patrón de clasificación reticulonodular simple y en panal de abeja, confirmando de esta forma los hallazgos de los autores citados.

Los Rayos X de tórax sólo en muy raras ocasiones son normales en la fibrosis pulmonar comprobada. Es de hacer notar que son de utilidad en el estadio temprano de la enfermedad, como estimación de la actividad

de la misma, pero en estadio mediano no da a conocer la relación entre los hallazgos de Rayos X y los cambios fisiológicos, pero nuevamente vuelven a ser de importancia en el estadio final del proceso.

Para describir los hallazgos histológicos Scadding se refiere a las características histológicas siguientes: adelgazamiento de la pared alveolar y presencia de muchas células mononucleares en forma leve o predominante, dividiendo a los pacientes según tengan poco o mucho adelgazamiento de la pared alveolar (1, 2).

Liebow en su reporte original de 18 pacientes encontró en 9 de las biopsias el 90% o más del parénquima lleno de células proliferativas. Le llamó la atención la presencia de "Células Alveolares Grandes", en el lumen de los alveólos. Las paredes de los espacios aéreos eran engrosadas en parte por estas células y en parte por el aumento de tejido conectivo (5).

Crystal sostiene que la fibrosis pulmonar es clásica alteración del alvéolo y el 80% de las biopsias por él estudiadas, demostraron tejido fibroso peribronquiolar y/o células inflamatorias peribronquiolares. En el 83% de los casos, el músculo liso estaba aumentado y la fibrosis de la pared alveolar se encontró en el 100% de los pacientes (7).

Hamman y Ritch describen en el síndrome un adelgazamiento difuso y fibrosis de la pared alveolar (8).

Nosotros encontramos pacientes con las características descritas anteriormente, pero se nota un predominio de pacientes con fibrosis y unos pocos con predominio celular; sin embargo, sí hay pacientes con todos los tipos de características histológicas.

La respuesta al tratamiento con corticosteroides fue buena en 2 pacientes, regular en 4 y mala en 5.

Scadding reporta que 14 de los 16 pacientes recibieron tratamiento y sólo observó leve mejoría en unos pocos casos (1).

Por el contrario, Patchefsky reporta 6 pacientes que mostraron mejoría sintomática, pero radiológicamente 2 de ellos no mostraron cambios y 2 pacientes, al suprimir los esteroides, volvieron a presentar los síntomas (4).

Liebow, encontró que 4 pacientes tuvieron buena reapiesta clínica, pero uno de ellos al discontinuar los esteroides, volvió con disnea. 6- tuvieron respuesta regular, en 2 no se notó cambios en Rayos X y en 1 de ellos la disnea se controló hasta los 6

años de tratamiento y en el resto de pacientes (8), aún con tratamiento tuvieron mala respuesta (5).

3 pacientes del presente estudio han fallecido, lo que es similar a lo reportado en otros estudios, pero, lógicamente, este número irá aumentando a medida que el tiempo de seguimiento de los pacientes sea más prolongado.

CONCLUSIONES

Después de haber analizado los casos aquí reportados y haberlos comparado con estudios en la literatura, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. Existen diversas opiniones acerca de lo que es fibrosis pulmonar, su sintomatología, hallazgos radiológicos, histológicos y evolución clínica. Esto ha traído como consecuencia, el tener que separar a los pacientes para poder clasificarlos dentro de las diferentes entidades patológicas.
2. El número de pacientes encontrados por nosotros en menor al que ha sido reportado en otros estudios, puesto que todos nuestros pacientes provienen de un solo centro hospitalario. Además hay muchos pacientes con sospecha fuerte de fibrosis pulmonar, en quienes no se efectúa biopsia por múltiples razones. Es indudable que cuando el número de biopsias aumente, la casuística de fibrosis pulmonar será mayor.
3. Dependiendo del estadio en que se detecte la enfermedad, así será la evolución clínica y la respuesta al tratamiento; siendo mejor el pronóstico cuando más temprano se detecta este proceso infiltrativo pulmonar.

4. Nuestros pacientes presentaron las características clínico-radiológico-histológicas para ser incluidas en los 3 grupos principales: Síndrome de Hamman Ritch, Neumonitis descamativa intersticial y fibrosis pulmonar idiopática.
5. Compartimos el criterio con otros autores que estas entidades son posiblemente una misma, y que las diferencias entre ellas no son más que estadíos de la misma enfermedad.
6. Sugerimos que cuando se sospeche clínica y radiológicamente fibrosis pulmonar en un paciente, su evaluación debe comprender estudios cardiopulmonares completos que incluyan la determinación de gases arteriales. El diagnóstico histológico es el definitivo y se deberá efectuar tomando una biopsia abierta de pulmón, para tener suficiente material a ser estudiado y al mismo tiempo, brindarle mayor seguridad al paciente en el tratamiento.
7. El seguimiento de estos pacientes debe ser integral, ya que la mayoría de los mismos presentan otros problemas de tipo médico que necesitan atención constante para brindar una mejor calidad de sobrevida.

BIBLIOGRAFIA

1. Scadding, J. G. Thorax. Diffuse Fibrosis Alveolitis. 1967. 122, 291.
2. ———. Thorax. Diffuse Pulmonary Fibrosis.
3. Gottlieb, A. J. American Journal of Medicine. Interstitial Pulmonary Fibrosis. 1965. 39-405.
4. Bonanni, P. P. et al. American Journal of Medicine. Familial Pulmonary Fibrosis. 1964. 39-405.
5. Leibow, A. A. American Journal of Medicine. Desquamative Interstitial Pneumonia. 1965. 39-369.
6. Nagaya H. R. Seiker. American Journal of Medicine. Interstitial Pulmonary Fibrosis. 1972. 52-51.
7. Crystal, R. G. et al. Annals of Medicine. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. 1976. 85-769.

8. Dictionary of Medical Syndromes, Hamman-Ritch, 1971, 232.

9. Harrison's. Principles of Internal Medicine. Pulmonary Disease. 1977. 747-1343.

10. Cecil B.. Loeb.

Br. J. M. M.
Julio Manuel Gonzalez Zamora

Asesor
León Arango

Revisor

Dr. Rodolfo McDonald K.

Director de Fase III En funciones

Dr. Hector Nuila E.

Secretario General

Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.